

- [5] 孙爱贞,王惠芳,郭瑞新,等.从大承气汤对血管通透性的影响看驱邪类药物的双向调节作用[J].中西医结合杂志,1984,4(11):689.
- [6] 解基良,吴威中,郑显理.大承气汤的临床与实验研究进展[J].天津中医,1994,(1):44.
- [7] 田再善.寒下法代表方剂一大承气汤治疗急腹症机理研究现状[J].天津中医,1994,11(2):43.
- [8] 李玉梅,曾兆麟.阳明腑实喘满证中血管活性肠肽改变与肺损害及修复的关系[J].中国中西医结合急救杂志,2001,383.

收稿日期:2001-12-27

## 药物的矛盾效应

黄枝优(广西百色地区人民医院药剂科,百色 533000)

**摘要 目的:**介绍常见的药物矛盾效应和处理对策。**方法:**结合文献资料,综合分析了临床常见的药物矛盾效应,并提出防范措施。**结果和结论:**各类药物均可出现矛盾效应,有时较难鉴别而易误诊,导致进一步错误的处理,临床医生应重视药物的矛盾效应和处理。

**关键词** 药物;矛盾效应;不良反应

**中图分类号:**R969.3 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-0111(2002)04-0220-03

药物的矛盾效应是指药物在应用过程中出现的与其作用完全相反的矛盾现象<sup>[1]</sup>。这一概念在许多药物书籍,包括医学院校的教材中很少提及,故目前相当一部分医务工作者对这方面的知识缺乏了解。某些药物的应用本可减轻某些症状,但实际应用中却产生了使该症状加重的矛盾反应。这种情况的出现易使人们误认为病情加重或药物剂量不足,导致进一步错误的处理。本文综合分析了临床常见的药物矛盾效应,旨在引起人们对药物矛盾效应的足够重视。

### 1 常见的药物矛盾效应

#### 1.1 抗过敏药引起过敏

肾上腺皮质激素,氯苯那敏、异丙嗪、苯海拉明等均具有良好的抗过敏作用,但这些药物对极少数特异体质的人亦可引起过敏反应。例如,某人因吃鱼引起风团样皮疹,口服苯海拉明后,皮疹反加重,出现湿疹样皮损;肌注异丙嗪可引起过敏性休克<sup>[2]</sup>,静脉注射葡萄糖酸钙可引起过敏性休克<sup>[3]</sup>;肾上腺素作为抗过敏性休克的首选抢救药物可致过敏性休克<sup>[4]</sup>。因此,当用抗过敏药治疗过敏性疾病,如病情持续不愈或出现新的过敏反应时,应考虑抗过敏药引起的过敏反应,停用该药或改用其它抗过敏药。

#### 1.2 抗感染药引起发热

抗生素用于感染,具有降温效果,而药物热又是抗生素常见的不良反应,有时两种发热混杂在一起颇难识别。谭次娥<sup>[5]</sup>报道了12例患者分别用氧哌嗪青霉素等抗菌药物产生了药物热,其中6例对多

种抗菌药产生药物热。9例停用抗生素,体温于停药后的第2~3天降至正常,3例经改用环丙沙星后,则体温迅速下降。因而遇到应用抗生素出现发热或原有症状缓解而发热持续不退,或退热后又重新升高者,应警惕抗生素引起的药物热。一旦明确诊断,应停用该抗生素,重者可适当给予皮质激素促进退热。

#### 1.3 抗精神病药致精神症状

因使用抗精神病药而招致和治疗目的相矛盾的副作用,即出现完全相反的精神症状或新的不预期的精神症状,叫做抗精神病药的矛盾现象。其临床表现为精神运动性兴奋、意识障碍、幻觉、强迫和模仿行为等。近年来国内对这一现象屡有报道,例如:刘战云<sup>[6]</sup>曾报道3例氯氮平引起意识障碍的病例;范悦斌<sup>[7]</sup>报告1例因普通醉酒而入院的患者,先后服用氯丙嗪、氯氮平、肌注氟哌啶醇等出现幻觉症状。一般来讲,服用抗精神病药引起这种现象时,首先要考虑诊断是否正确,比如是否有脑器质性疾病,是否为精神分裂症或情感性障碍等。

#### 1.4 平喘药引起气短

氨茶碱是常用平喘药,适用于支气管哮喘,但有时反而加重气短。这种气短实际是药物过量所引起的过度换气,有时难以与哮喘加重之气短区别,所以易被误认为药量不足而再加大药量,故呼吸困难更甚。异丙肾肾上腺素舌下或喷雾给药,疗效快而强,常用于控制支气管哮喘的急性发作,然而,倘若长期吸入异丙肾肾上腺素,则可引起支气管平滑肌痉挛,使哮喘加剧,严重者甚至可导致死亡。色甘酸钠是一种

较理想的支气管哮喘预防药物,但由于该药对呼吸道有刺激性,可使少数病人发生恶心、气急、胸闷,甚至可以诱发或加剧哮喘。对此,应注意检查肺部,如果气短虽然加重,但肺部哮鸣音并无增多反而减少,并伴恶心、呕吐等消化道副作用时,应考虑为药物反应引起,减少剂量或停药,同时给予对症处理。

### 1.5 降压药引起血压升高

高血压患者长期服药治疗,倘若突然停药,不少病人可发生停药反应,导致血压反跳,甚至可能出现高血压危象。如普萘洛尔、胍苯哒嗪等既可降血压又可在某些情况下反而引起血压升高。例如低肾素型高血压患者应用普萘洛尔等  $\beta$  受体阻滞剂可使血压增高;又如甲基多巴、胍乙啶在静脉注射时可使血压升高;服用优降灵时如果进食含有醋酸的食物如巧克力、牛奶、动物肝脏、红葡萄酒等,血压不但不降,反会升高,甚至发生高血压现象。因此,使用这些药物降压而血压反升高时,应停药并改用其它降压药。

### 1.6 抗心绞痛药引起心绞痛

硝苯地平是治疗心绞痛的常用药,能增加冠状动脉血流量、减慢心率和降低心肌耗氧量、缓解心绞痛作用,但不少病人首次用药或使用较久突然停药后可出现心绞痛;哌唑嗪可致心率加快、血压下降、冠状动脉血流量减少以及心肌耗氧量增加,从而诱发心绞痛;硝酸甘油有扩张冠状动脉、降低心肌耗氧量的作用,但其也可使周围血管扩张,造成相对性冠状动脉血流量减少而引起心绞痛;普萘洛尔在使用期间突然停药,可引起药物戒断综合征,而使心绞痛加重,甚至引起心肌梗塞等重症。

### 1.7 抗癌药致癌

化疗药物能使人体内细胞恶性转化发生“第二肿瘤”。临床常用的化疗药物中,肯定有致癌作用的有白消安、环磷酰胺、苯丁酸氮芥、苯丙氨酸氮芥、甲环亚硝脲等,其中环磷酰胺可引起白血病、鳞癌及膀胱癌等;致癌可能性较大的有顺铂、氮芥、阿霉素、卡莫司汀、环己亚硝脲、甲苄肼等;轻度致癌作用的有氮烯唑胺、尿嘧啶氮芥等。外用甲氨喋呤也可致皮肤癌、鼻咽癌等。

### 1.8 抗血栓药致血栓

阿斯匹林常用于防治血栓栓塞性疾病,因其可通过抑制血栓素  $A_2$  的合成而发挥抗血凝作用,每天使用剂量为 25 ~ 50mg,即可起到抗血凝效果。若大剂量使用则可致前列腺素和血栓素  $A_2$  生成减少,以致加重血凝,甚至形成血栓。

### 1.9 抗坏血病药致坏血病

维生素 C 是治疗坏血病的常用药,但患者若长期使用,或使用剂量过大,将增加机体对维生素 C 的依赖性,生理平衡状态失常,一旦减量或停用,就会变为维生素 C 的不足,而引起坏血病。

### 1.10 镇痛药引起头痛加重

镇痛药引起头痛加重可见于吲哚美辛、托美丁、萘普生等镇痛药,原因尚不明了。资料表明<sup>[8]</sup>,吲哚美辛的副作用除胃肠道反应外,尚有致头痛副作用,多在服药后 1 ~ 6h 发生,呈全头痛,伴恶心、呕吐。因此,应用消炎痛治头痛时引起头痛加重,应想到药物引起的头痛,停药观察,一般于 24h 内这种药源性头痛会消失。

### 1.11 利尿药致水滞留和水肿

呋塞米广泛用于水肿的治疗,但应用不当也可引起水肿。可能由于:①呋塞米使血浆肾素活性及醛固酮激活过多,引起水与钠潴留;②长期应用呋塞米,特别是应用于肾源性水肿时,可引起暂时性肾功能减退。因而用呋塞米治疗水肿,若水肿持续不退或反而加重,应考虑呋塞米的反作用并停药。双氢克尿噻是排钠利尿剂,长期应用可致血钠降低,刺激醛固酮分泌,储钠作用大于排钠作用,进而出现水肿,甚至发生肾功能衰竭。

## 2 矛盾效应的处理与对策

### 2.1 重新考虑诊断

一般来讲,疾病诊断准确,治疗方法可靠,病情会往好的方向发展。药物出现矛盾效应,首先要重新考虑初诊的正确性,并重新评估治疗方案。

### 2.2 停药观察

当怀疑是药物的矛盾现象时,为了证实它,在病情加重的状况下,可停药观察或酌情逐步停药观察。停药后可能出现 3 种情况:一是病情好转,症状消失,这种情况可证实是药物的矛盾效应,宜更换药物,一般小剂量就有可能使之恢复正常;二是病情无变化,这说明原来的药物没有作用,也宜更换药物;三是症状加重,这说明原有的药物是有效的,但剂量不够,宜加大药物剂量,或药物无效需重新选择药物。

### 2.3 全面了解药物

临床医生应对所用药物的成分、性能、作用及副作用的全面的了解,掌握其适应症和禁忌症,不可盲目滥用、多用药物。

## 3 小结

药物能治病也能致病,这是众所周知的。为一

般医生和患者都难以预料到的是,不少药物还能引起与治疗目的截然相反的作用。其机理比较复杂,多由于药不对症、剂量过大、用药过久、用药骤停,或是药物受其它因素的影响,或是病人体质特异所致的药物反应等因素所致。广大医务工作者了解和重视药物的矛盾效应对减少误诊误治事件的发生具有重要的意义。

#### 参考文献:

- [1] 解 斌,朱惠芳主编. 合理用药问答[M]. 北京:人民卫生出版社,1993:92.  
[2] 尚爱民,周贵民. 异丙嗪致过敏性休克[J]. 药物不良反应杂志,2001,3(4):253.

- [3] 曲淑媛,刘锦华,郑春梅. 葡萄糖酸钙致过敏性休克1例报告[J]. 锦州医学院学报,1992,13(5):10.  
[4] 杜东升. 药物过敏性休克[J]. 中级医刊,1980,1(2):60.  
[5] 谭次娥. 抗菌药物致药热12例临床分析[J]. 药物不良反应杂志,2001,3(3):151.  
[6] 刘战云,张宝善,徐士明,等. 再谈氯氮平副反应[J]. 临床精神医学杂志,1996,6(6):367.  
[7] 范悦斌,李 宁,孙 剑,等. 精神药物较少见的副反应[J]. 临床精神医学杂志,1995,5(6):345.  
[8] 王升声,史亦丽. 消炎痛与别嘌醇合用引发不良反应[J]. 药物不良反应杂志,1999,1(3):180.

收稿日期:2002-01-23

## 木瓜中四个三萜类化合物对单核细胞产生白介素-6的影响

毛峻琴<sup>1</sup>, 程晓莉<sup>2</sup>(1. 解放军第85医院药剂科, 上海 200003; 2. 69245部队卫生队, 乌鲁木齐 830000)

**摘要 目的:**研究木瓜中4个三萜类化合物对(LPS)诱导单核-巨噬细胞产生白细胞介素-6(IL-6)的影响。**方法:**以人单核-巨噬细胞株 U<sub>937</sub> 细胞株为对象,用 LPS 诱导 U<sub>937</sub> 细胞产生 IL-6,采用 ELISA 法考察木瓜中4个三萜类化合物桦木酸、齐墩果酸、乙酰熊果酸、乙酰坡模醇酸对 LPS 诱导 U<sub>937</sub> 细胞产生 IL-6 的影响。**结果:**(LPS)(10<sup>-3</sup>~10<sup>-1</sup>g/L)可剂量依赖性地刺激 U<sub>937</sub> 细胞产生 IL-6;齐墩果酸、桦木酸、乙酰熊果酸可显著抑制 LPS 诱导 U<sub>937</sub> 细胞产生 IL-6(P<0.05),抑制作用由强到弱的顺序为:齐墩果酸、桦木酸、乙酰熊果酸;抑制率分别为 86.9%,80.2%,77.2%;乙酰坡模醇酸对 LPS 诱导 U<sub>937</sub> 细胞产生 IL-6 无显著影响。**结论:**木瓜中三萜类化合物桦木酸、齐墩果酸、乙酰熊果酸对 LPS 刺激 U<sub>937</sub> 细胞产生 IL-6 有抑制作用。

**关键词** 木瓜;白细胞介素-6;单核细胞

**中图分类号:**R96 **文献标识码:**A **文章编号:**1006-0111(2002)04-0222-03

木瓜系蔷薇科木瓜属植物,有除湿、和脾、舒筋、镇痛、祛痰、顺气、止痢功效,在我国中医临床中应用历史悠久,资源丰富。药理实验表明,木瓜具有抗肿瘤、保肝及抑菌作用,临床上多用于治疗急性病毒性肝炎,疗效显著。目前研究表明免疫损伤在慢性病毒性肝炎的发病机制中具有十分重要的意义,许多细胞因子如 IL-2、IL-6、TNF- $\alpha$  等,均参与免疫调节并与肝细胞的炎症性损伤密切相关。有报道各种慢性肝病患者血清 IL-6 含量均明显增高<sup>[1,2]</sup>,本文考察了木瓜中4种三萜类化合物对单核-巨噬细胞产生 IL-6 的影响,现报告如下。

### 1 材料与方法

#### 1.1 材料

U<sub>937</sub>细胞株(人单核-细胞株)购自中科院细胞所;木瓜中4个三萜类化合物桦木酸、齐墩果酸、乙酰熊果酸、乙酰坡模醇酸由第二军医大学药学院生

药教研室孙莲娜老师提供。

#### 1.2 试剂与仪器

IL-6 ELISA 测试试剂盒购自晶美生物试剂公司;RPMI1640 培养基,小牛血清,HEPES 均购自华美生物工程公司上海分公司;其他试剂均为市售分析纯。CO<sub>2</sub> 培养箱 Forma Scientific 公司(美国);Multiskan MK3 型酶标仪 Labsystems Dragon 公司(荷兰)。

#### 1.3 方法

**1.3.1 U<sub>937</sub> 细胞培养:**详见文献<sup>[3]</sup>,U<sub>937</sub> 细胞在含 10% 小牛血清的 RPMI 1640 培养液中培养,每隔 3d 换液传代。

**1.3.2 IL-6 标准曲线的绘制:**取 IL-6 标准品配成浓度分别为 1000,500,250,125,62.5,31.25,15.625 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 溶液,参照 IL-6 ELISA 测试试剂盒步骤操作,Multiskan MK3 型酶标仪 450nm 测 A 值,绘